FASS

Twinrix® Paediatric

MRx EF

GlaxoSmithKline

Injektionsvätska, suspension

(Mjölkaktig vit suspension)

Vaccin mot hepatit A och hepatit B

Aktiva substanser (i bokstavsordning):

Hepatit A-virus, inaktiverat antigen

Hepatit B-virus, ytantigen (HBsAg)

ATC-kod:

J07BC20

Läkemedel från GlaxoSmithKline omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Läkemedlet distribueras också av företag som inte omfattas av Läkemedelsförsäkringen, se Förpackningar.

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2024-02-01.

Indikationer

Twinrix Paediatric är indicerat för användning hos icke immuna barn och ungdomar från 1 års ålder upp till och med 15 års ålder, som riskerar att få både hepatit A- och hepatit B-infektion.

Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll eller mot neomycin.

Överkänslighet efter tidigare administrering av hepatit A- och/eller hepatit B-vaccin.

Administrering av Twinrix Paediatric ska uppskjutas vid akut sjukdom med hög feber.

Dosering

Dosering

- Dos

En dos på 0,5 ml (360 ELISA-enheter HA/10 µg HBsAg) rekommenderas till barn och ungdomar från 1 års ålder upp till och med 15 års ålder.

- Schema för primärvaccinering

Standardschema för primärvaccinering med Twinrix Paediatric består av tre doser, den första administreras vid ett bestämt datum, den andra en månad senare och den tredje sex månader

efter den första dosen. Det rekommenderade schemat bör följas. När vaccinationen väl påbörjats bör den slutföras med samma vaccin.

- *Boosterdos*

När en boosterdos av hepatit A och/eller hepatit B önskas kan ett monovalent eller kombinerat vaccin ges. Säkerhet och immunogenicitet för Twinrix Paediatric administrerat som en boosterdos efter primärimmunisering med 3 doser har inte utvärderats.

Långtidsdata beträffande skyddseffekten efter vaccination med Twinrix Paediatric finns tillgängliga upp till 15 år efter vaccination (se avsnitt Farmakodynamik).

Antikroppstitrar för anti-HBs och anti-HAV som observerats efter primärimmunisering med kombinationsvaccinet ligger inom samma område som observerats med de monovalenta vaccinerna. Allmänna riktlinjer för boostervaccination kan därför ges utifrån erfarenheter med de monovalenta vaccinerna enligt nedan.

Hepatit B

Behovet av en boosterdos av hepatit B vaccin hos friska individer efter en full primärimmunisering har inte fastställts. I vissa officiella vaccinationsprogram rekommenderas för närvarande en boosterdos av hepatit B vaccin vilket bör beaktas.

För vissa kategorier av individer som utsätts för HBV (t ex hemodialyspatienter eller patienter med nedsatt immunförsvar) bör

speciell uppmärksamhet iakttas för att upprätthålla en skyddande antikroppstiter på ≥ 10 IU/l.

Hepatit A

Det är ännu inte helt fastlagt om immunkompetenta individer som har svarat på hepatit A vaccination behöver boosterdos eftersom skydd i frånvaro av detekterbara antikroppstitrar kan vara tillgodosett genom immunologiskt minne. Riktlinjer för boostring baseras på antagandet att antikroppar krävs för skydd.

När boosterdos av både hepatit A och hepatit B önskas kan Twinrix Paediatric ges. Alternativt kan individer som är primade med Twinrix Paediatric ges en boosterdos av ett av de monovalenta vaccinerna.

Administreringssätt
Twinrix Paediatric är avsett för intramuskulär injektion, företrädesvis i deltoideusregionen hos ungdomar och barn eller i det anterolaterala låret hos barn.

Vaccinet kan undantagsvis administreras subkutant till patienter med trombocytopeni eller blödningssjukdomar. Detta administreringssätt kan emellertid resultera i suboptimalt immunsvar på vaccinet (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Varningar och försiktighet

Synkope (svimning) kan inträffa efter eller till och med före vaccination, framför allt hos ungdomar, som en psykogen reaktion på nålsticket. Detta kan åtföljas av flera neurologiska symtom såsom övergående synrubbning, parestesi och rörelser av

tonisk-klonisk typ i extremiteterna under återhämtning. Det är viktigt att rutiner finns på plats för att undvika skador vid svimning.

Det är möjligt att patienter kan befinna sig inom inkubationstiden för HA eller HB infektion vid tidpunkten för vaccinationen. Det är inte känt om Twinrix Paediatric i sådana fall skyddar mot HA och HB.

Vaccinet skyddar inte mot infektion orsakad av andra agens som hepatit C och hepatit E och andra patogener som infekterar levern.

Twinrix Paediatric rekommenderas inte som profylax efter exponering (t ex skada efter nålstick).

Vaccinet har inte testats på patienter med nedsatt immunitet. Hemodialyspatienter, patienter under immunosuppressiv behandling eller patienter med nedsatt immunförsvar uppnår eventuellt inte förväntat immunsvar efter primärimmunisering. Dessa patienter kan därför behöva ytterligare vaccindoser, trots det kan ett adekvat svar utebli hos immunförsvagade patienter.

Som med alla vacciner för injektion ska lämplig medicinsk behandling och övervakning alltid finnas tillgänglig i händelse av en sällsynt anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet.

Då intradermal injektion eller intramuskulär administrering i glutealmuskeln kan leda till suboptimalt svar på vaccinet ska dessa administreringssätt undvikas. Twinrix Paediatric kan dock undantagsvis administreras subkutant till personer med

trombocytopeni eller blödningsrubbningar eftersom blödning kan uppstå efter intramuskulär administrering till dessa patienter (se avsnitt Dosering).

Twinrix Paediatric får under inga omständigheter administreras intravaskulärt.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Spårbarhet
För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningssatsnummer dokumenteras.

Interaktioner

Data finns inte framtaget för samtidig administrering av Twinrix Paediatric och specifikt hepatit A-immunglobulin eller hepatit B-immunglobulin. När monovalenta hepatit A- och hepatit B-vacciner administrerades samtidigt med specifika immunglobuliner, observerades dock ingen påverkan på serokonversion även om det kan resultera i lägre antikroppstitrar.

Twinrix Paediatric kan ges samtidigt med vaccin mot humant papillomvirus (HPV-vaccin). Samtidig administrering av Twinrix Paediatric och Cervarix (HPV-vaccin) visade inte någon kliniskt relevant påverkan på antikroppssvaret mot HPV- och hepatit A antigen. GMT för anti-HBs var lägre vid samtidig administrering, men den kliniska relevansen av detta fynd är inte känd eftersom seroprotektionsfrekvensen inte påverkades. Andelen individer som uppnådde anti-HBs ≥10 mIE/ml var 98,3% vid samtidig vaccination och 100% för enbart Twinrix.

Endast samtidig administrering av Twinrix Paediatric och Cervarix har studerats. Det rekommenderas därför att andra vacciner än Cervarix inte ges samtidigt med Twinrix Paediatric.

Graviditet

Effekten av Twinrix Paediatric på embryo-fetal, perinatal och postnatal överlevnad och utveckling har utvärderats på råtta. Denna studie tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller fertilitet, graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlossning eller utveckling efter födsel.

Effekten av Twinrix Paediatric på embryo-fetal, perinatal och postnatal överlevnad och utveckling har inte utvärderats prospektivt i kliniska studier.

Data från ett begränsat antal graviditeter hos vaccinerade kvinnor tyder inte på skadliga effekter av Twinrix Paediatric på graviditeten eller fostrets/det nyfödda barnets hälsa. Vaccination med Twinrix Paediatric bör skjutas upp tills efter förlossningen, såvida det inte finns ett akut behov att skydda modern mot hepatit B-infektion. Detta trots att man vid vaccination med ytantigen av rekombinant hepatit B virus inte förväntar sig några skadliga effekter på graviditeten eller fostret.

Amning

Det är okänt om Twinrix Paediatric utsöndras i bröstmjölk hos människa. Utsöndring av Twinrix Paediatric i mjölk har inte studerats hos djur. Beslutet att fortsätta/avbryta amning eller att

fortsätta/avbryta behandlingen med Twinrix Paediatric ska göras med beaktande av nyttan för barnet av amning och nyttan av behandlingen med Twinrix Paediatric för kvinnan.

Trafik

Twinrix Paediatric har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Nedanstående säkerhetsdata baseras på data från ungefär 800 individer. De vanligaste rapporterade biverkningarna, efter administrering av Twinrix Paediatric, är smärta och rodnad, vilka inträffar i en per dos frekvens av 28,5 % respektive 11,5 %.

Lista över biverkningar

Frekvenserna rapporteras som:

Mycket vanliga:	≥ 1/10
Vanliga:	≥ 1/100 till < 1/10
Mindre vanliga:	≥ 1/1 000 till < 1/100
Sällsynta:	≥ 1/10 000 till < 1/1 000
Mycket sällsynta:	< 1/10 000

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Kliniska studier		
Infektioner och infestationer	Mindre vanlig	Övre luftvägsinfektion*
Blodet och lymfsystemet	Sällsynt	Lymfadenopati

Metabolism och nutrition	Vanlig	Aptitlöshet
Psykiska störningar	Vanlig	Irritabilitet
Centrala och perifera nervsystemet	Vanlig	Dåsighet, huvudvärk
	Sällsynt	Hypestesi*, parestesi*, yrsel
Blodkärl	Sällsynt	Hypotoni*
Magtarmkanalen	Vanlig	Magtarmbesvär, illamående
	Mindre vanlig	Diarré, kräkningar, buksmärta
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanlig	Utslag
	Sällsynt	Urtikaria, klåda*
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mindre vanlig	Myalgi*
	Sällsynt	Artralgi*
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanlig	Smärta och rodnad vid injektionsstället
	Vanlig	Svullnad vid injektionsstället, reaktioner vid injektionsstället (t ex blåmärken), trötthet, sjukdomskänsla, feber (≥37,5 °C)
	Sällsynt	Influensaliknande sjukdom*, frossa*
Uppföljning efter lansering		
Följande biverkningar har rapporterats med antingen Twinrix eller med monovalenta hepatit A- och hepatit B-vacciner från GlaxoSmithKline:		

Infektioner och infestationer	Meningit
Blodet och lymfsystemet	Trombocytopeni, trombocytopen purpura
Immunsystemet	Anafylaxi, allergiska reaktioner inkluderande anafylaktoida reaktioner och symtom liknande serumsjuka
Centrala och perifera nervsystemet	Encefalit, encefalopati, neurit, neuropati, paralys, krampanfall
Blodkärl	Vaskulit
Hud och subkutan vävnad	Angioneurotiskt ödem, lichen planus, erythema multiforme
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Artrit, muskelsvaghet
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Omedelbar smärta vid injektionsstället
Efter omfattande användning av de monovalenta hepatit A- och/eller hepatit B-vaccinerna har även följande biverkningar rapporterats i samband med vaccination:	
Centrala och perifera nervsystemet	Multipel skleros, myelit, facialispares, polyneurit såsom Guillain-Barrés syndrom (med uppåtstigande paralys), optikusneurit
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Sveda och brännande känsla
Undersökningar	Avvikande leverfunktionsvärden

*avser biverkningar som observerats i kliniska studier med beredningsformen avsedd för vuxna

Rapportering av misstänkta biverkningar
Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.
Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdosering

Fall av överdosering har rapporterats vid uppföljning efter lansering. De biverkningar som rapporterats vid överdosering liknar dem som rapporterats vid rekommenderad administrering av vaccinet.

Farmakodynamik

Twinrix Paediatric är ett kombinerat vaccin framställt genom sammanslagning av bulklösningar av renat, inaktiverat hepatit A-(HA) virus och renat hepatit B-ytantigen (HBsAg) separat adsorberat till aluminiumhydroxid respektive aluminiumfosfat. HA-viruset är förökat i MRC_5 humana diploida celler. HBsAg är framställt genom odling av genetiskt modifierade jästceller i ett selektivt medium.
Twinrix Paediatric ger immunitet mot HAV- och HBV-infektion genom inducering av specifika anti-HA och anti-HBs-antikroppar.

Skydd mot hepatit A och hepatit B utvecklas inom 2-4 veckor. I de kliniska studierna observerades specifika humorala antikroppar

mot hepatit A hos ungefär 89% av individerna en månad efter första dosen och hos 100% en månad efter tredje dosen (d v s månad 7). Specifika humorala antikroppar mot hepatit B observerades hos ungefär 67% av personerna efter första dosen och hos 100% efter den tredje dosen.

I två långtidsstudier har skyddande nivåer av anti-HAV- och anti-HBs-antikroppar påvisats i upp till 5 år hos barn i åldrarna 1-11 år och i upp till 15 år hos barn i åldrarna 12-15 år.

Av de barn som följdes upp i åldrarna 1-11 år vaccinerade med tre doser Twinrix Paediatric (dag 1, månad 1 och månad 6) hade alla kvarvarande anti-HAV-antikropps nivåer ≥15 mIE/ml och 97 % hade anti-HBs-antikroppar ≥10 mIE/ml 5 år efter vaccinationsseriens start.

15 år efter start av vaccination med Twinrix Paediatric till barn i åldrarna 12-15 år enligt 0, 1, 6 månaders-schemat hade alla personer som följdes upp kvarvarande nivåer av anti-HAV-antikroppar ≥15 mIE/ml och 81,8 % hade anti-HBs-antikroppar ≥10 mIE/ml. En påfyllnadsdos (boosterdos) av HBV-vaccin gavs till ett begränsat antal barn (n=11) vars antikroppsnivåer hade sjunkit under <10 mIE/ml. 10 av de 11 försökspersonerna (90,9 %) uppvisade ett anamnesiskt immunförsvar.

Farmakokinetik

Utvärdering av farmakokinetiska egenskaper krävs inte för vacciner.

Prekliniska uppgifter

Gängse icke-kliniska studier avseende säkerhet visade inte några särskilda risker för människa.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

1 dos (0,5 ml) innehåller:

Hepatit A-virus (inaktiverat)[1,2]	360 ELISA Enheter
Hepatit B-ytantigen[3,4]	10 mikrogram

[1]Producerat i humana diploidceller (MRC-5)

[2]Adsorberat på aluminiumhydroxidhydrat	0,025 milligram Al^{3+}

[3]Producerat i jästceller *(Saccharomyces cerevisiae)* med rekombinant DNA-teknologi

[4]Adsorberat på aluminiumfosfat	0,2 milligram Al^{3+}

Vaccinet kan innehålla spår av neomycin som används vid tillverkningen (se avsnitt Kontraindikationer).

Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor

För adjuvans, se avsnitt Innehåll.

Blandbarhet

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

Miljöpåverkan

Hepatit A-virus, inaktiverat antigen

Miljörisk: Användning av vacciner bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

Detaljerad miljöinformation

Enligt den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA:s riktlinjer för miljöriskbedömningar av läkemedelssubstanser (EMA/CHMP/SWP/4447/00), är vitaminer, elektrolyter, aminosyror, peptider, proteiner, kolhydrater, lipider, vacciner och växtbaserade läkemedel undantagna då de inte bedöms medföra någon betydande risk för miljön.
Även om biomolekyler såsom vacciner och hormoner är undantagna, bör de fortfarande betraktas som biologiskt aktiva.

Hepatit B-virus, ytantigen (HBsAg)

Miljörisk: Användning av vacciner bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

Detaljerad miljöinformation

Enligt den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA:s riktlinjer för miljöriskbedömningar av läkemedelssubstanser (EMA/CHMP/SWP/4447/00), är vitaminer, elektrolyter, aminosyror, peptider, proteiner, kolhydrater, lipider, vacciner och växtbaserade läkemedel undantagna då de inte bedöms medföra någon betydande risk för miljön.

Även om biomolekyler såsom vacciner och hormoner är undantagna, bör de fortfarande betraktas som biologiskt aktiva.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

3 år.

Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Vid förvaring kan en vit, fin bottensats med ett klart färglöst skikt ovanför observeras.

Före administrering ska vaccinet resuspenderas till en homogen, grumlig vit suspension.

Instruktion för resuspension av vaccinet till en homogen, grumlig vit suspension

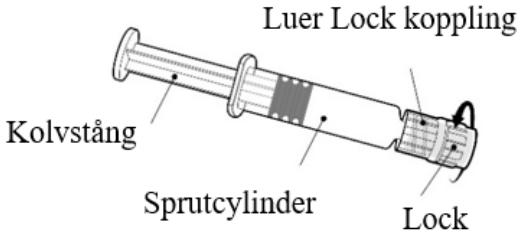
Vaccinet ska resuspenderas enligt nedan.

1. Håll sprutan upprätt med en hand.
2. Skaka sprutan genom att vända den upp och ner och sedan tillbaka igen.
3. Upprepa denna åtgärd kraftfullt under minst 15 sekunder.
4. Inspektera vaccinet igen:

a. Om vaccinet är en homogen, grumlig vit suspension är den klar att användas – suspensionen ska inte vara klar.
b. Om vaccinet fortfarande inte är en homogen, grumlig vit suspension – upprepa genom att vända sprutan upp och ner och sedan tillbaka i ytterligare minst 15 sekunder – inspektera sedan igen.

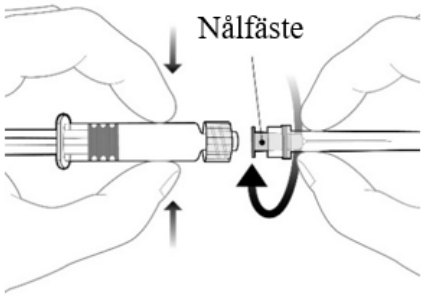
Vaccinet ska inspekteras visuellt för främmande partiklar och/eller avvikande utseende innan administrering. Administrera inte vaccinet om något av detta observeras.

Instruktioner för den förfyllda sprutan efter resuspension



Håll alltid i sprutcylindern, inte i kolvstången.

Skruva av locket på sprutan genom att vrida den motsols.



Fäst nålen på sprutan genom att ansluta den till Luer Lock kopplingen och rotera ett kvarts varv medsols tills du känner att den låser sig.

Dra inte ut kolvstången ur sprutcylindern, om detta sker ska vaccinet inte administreras.

Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Injektionsvätska, suspension

Mjölkaktig vit suspension

Förpackningsinformation

Injektionsvätska, suspension Mjölkaktig vit suspension
0,5 milliliter förfylld spruta (fri prissättning), EF
0,5 milliliter förfylld spruta (fri prissättning), *tillhandahålls ej*
10 x 0,5 milliliter förfylld spruta (fri prissättning), *tillhandahålls ej*
10 x 0,5 milliliter förfylld spruta (fri prissättning), *tillhandahålls ej*
10 x 0,5 milliliter förfylld spruta (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

Följande produkter har även parallelldistribuerade förpackningar:
Injektionsvätska, suspension